

041305

10/511156

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
23. Oktober 2003 (23.10.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/087020 A1(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07B 39/00,
C07F 5/02, 9/53, C07C 29/143Utting (DE). MILLER, Alexej [DE/DE]; Prinzenstrasse
35, 47058 Duisburg (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP03/02741

(74) Gemeinsamer Vertreter: MERCK PATENT GMBH;
Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt (DE).(22) Internationales Anmeldedatum:
17. März 2003 (17.03.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102 16 996.9 16. April 2002 (16.04.2002) DE(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU,
SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): MERCK PATENT GMBH [DE/DE]; Frankfurter
Strasse 250, 64293 Darmstadt (DE).(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,
DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL,
PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): IGNATYEV, Nikolai
[UA/DE]; Prinzenstrasse 104, 47058 Duisburg (DE).
WELZ-BIERMANN, Urs [DE/DE]; Rebenstrasse 103,
64646 Heppenheim (DE). SCHMIDT, Michael [DE/DE];
Weinbergstrasse 41, 64342 Seeheim-Jugenheim (DE).
WEIDEN, Michael [DE/DE]; Langgaesserweg 48, 64285
Darmstadt (DE). HEIDER, Udo [DE/GB]; 4 Wintwerth
Grange, Winchester SO22 4HZ (GB). WILLNER, Helge
[DE/DE]; Foehrenkamp 3, 45481 Muelheim/Ruhr (DE).
SARTORI, Peter [DE/DE]; Zur Ludwigshöhe 28, 86919

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR PERFLUOROALKYLATION BY MEANS OF TRIS(PERFLUOROALKYL)PHOSPHINE OXIDES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR PERFLUORALKYLIERUNG MITTELS TRIS(PERFLUORALKYL)PHOSPHINOXI-
DEN

(57) Abstract: The invention relates to a method for perfluoroalkylation by means of tris(perfluoroalkyl)phosphine oxides.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Perfluoralkylierung mittels Tris(perfluoralkyl)phos-
phinoxiden.

WO 03/087020 A1

Verfahren zur Perfluoralkylierung mittels
Tris(perfluoralkyl)phosphinoxiden

5 Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Perfluoralkylierung mittels Tris(perfluoralkyl)phosphinoxiden.

Die Perfluoralkylierung stellt ein wichtiges Verfahren zur Herstellung von Fluor-haltigen Verbindungen, insbesondere Organofluorverbindungen dar.

10 Als Perfluoralkylierungsreagenzien werden üblicherweise Perfluoralkylhalogenide, insbesondere Perfluoralkyliodide eingesetzt, die als Quelle von Perfluoralkylgruppen fungieren ("Organofluorine Chemistry. Principles and Commercial Applications." Edited by R.E. Banks, Plenum Press, New York 1994; G.G. Furin, "Some new aspects in

15 the application of perfluoralkyl halides in the synthesis of fluorine-containing organic compounds" (Review), Russ.Chem.Rev. (English Translation), 69, Nr. 6 (2000), Seiten 491-522; N.O. Brace, "Syntheses with perfluoralkyl iodides. A review, Part III.", J. of Fluorine Chem., 108 (2001), Seiten 147-175; N.O. Brace, "Syntheses with perfluoralkyliodides. Part II.", J. of Fluorine Chem. 96 (1999), Seiten 101-127; N.O. Brace,

20 "Syntheses with perfluoralkyl radicals from perfluoralkyl iodides. A rapid survey of synthetic possibilities with emphasis on practical applications. Part one: alkenes, alkynes and allylic compounds", J. of Fluorine Chem., 96 (1999), Seiten 1-25; V.N. Boiko, "Ion-radical perfluoralkylation. Part II.", J. of Fluorine Chem., 69 (1994), Seiten 207-212).

25

Darüber hinaus werden Perfluoralkylhalogenide zur Herstellung von Perfluoralkyl-, insbesondere Trifluormethyl-Gruppen enthaltenden Organometallverbindungen eingesetzt, die ihrerseits zur Einführung von

30 Perfluoralkylgruppen in organische Moleküle eingesetzt werden können

(D.J. Burton, "Fluorinated organometallics: perfluoralkyl and functionalised perfluoralkyl organometallic reagents in organic synthesis", Tetrahedron, 48, Nr. 2 (1992), Seiten 189-275).

- 5 Des weiteren wurde das Reagenz TMSCF_3 zur nucleophilen Trifluormethylierung entwickelt (G.K. Surya Prakash, "Nucleophilic trifluormethylation tamed", J. of Fluorine Chem., 112 (2001), Seiten 123-131). Durch die Reaktion von langkettigen Perfluoralkyliodiden mit Tetrakis(dimethylamino)ethylen in Gegenwart von Chlortrimethylsilan
10 wurde dieses Verfahren der nucleophilen Perfluoralkylierung auf weitere organische und anorganische Substrate ausgedehnt (V.A. Petrov, Tetrahedron Letters, 42 (2001), Seiten 3267-3269).

- 15 Die vorstehend angegebenen Verfahren zu Perfluoralkylierung haben jedoch den Nachteil, daß die entsprechenden Perfluoralkylhalogenide entweder sehr teuer sind, oder deren Nutzung, wie beispielsweise im Falle der Verbindung CF_3Br , nach dem Montreal Protokoll nur sehr eingeschränkt gestattet ist.

- 20 Diese Nachteile führten zu der Entwicklung neuer Perfluoralkylierungsreagenzien, wie sie in J.R. Desmurs et al., 12th European Symposium on Fluorine Chemistry, Berlin, Germany, 1998, Abstracts A23 and A24 beschrieben sind. Die Herstellung dieser Reagenzien gelingt allerdings nur unter Verwendung von CF_3H , einer
25 hochflüchtigen und schwer handhabbaren Verbindung. Ferner wurden weitere stabile Perfluoralkylierungsreagenzien zur nucleophilen Trifluormethylierung entwickelt, wobei zur Synthese dieser Reagenzien vom Methylhemiketal des Fluorals ausgegangen wird, welches zuvor in einem relativ aufwendigen Prozeß hergestellt werden muß. Außerdem ist
30 die Anwendung dieser Reagenzien auf die Trifluormethylierung

beschränkt (G.Blond et al., Tetrahedron Letters, 42 (2001), Seiten 2437-2475; T. Billard et al., Eur. J. Org. Chem., 2001, Seiten 1467-1471; T. Billard et al. Tetrahedron Letters, 41 (2000), Seiten 8777-8780; G. Blond et al., J. Org. Chem., 66, Nr. 14 (2001), Seiten 4826-4830).

5

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher die Verwendung wenigstens eines Tris(perfluoralkyl)phosphinoxids, zur Perfluoralkylierung von chemischen Substraten.

10

Perfluoralkylphosphinoxide sind bekannt. Sie können durch Umsetzung von Difluortris(perfluoralkyl)phosphoranen mit Hexamethyldisiloxan $[(CH_3)_3Si]_2O$ hergestellt werden, wie in V.Ya. Semenii et al., Zh. Obshch.Khim., 55, Nr. 12 (1985), Seiten 2716-2720 beschrieben.

15

Die Herstellung der Fluor(perfluoralkyl)phosphorane kann nach üblichen, dem Fachmann bekannten Methoden erfolgen.

Vorzugsweise werden diese Verbindungen durch elektrochemische Fluorierung geeigneter Ausgangsverbindungen hergestellt, wie in V.Ya. Semenii et al., Zh. Obshch.Khim., 55, Nr. 12 (1985), Seiten 2716-2720; N. Igantiev et al, J. of Fluorine Chem., 103 (2000), Seiten 57-61 sowie der WO 00/21969 beschrieben. Die entsprechenden Beschreibungen werden hiermit als Referenz eingeführt und gelten als Teil der Offenbarung.

20

25

Die als Ausgangsverbindungen eingesetzten Fluor(perfluoralkyl)phosphorane können durch elektrochemische Fluorierung kostengünstig hergestellt werden.

30

Zur Perfluoralkylierung von chemischen Substraten mit Tris(perfluoralkyl)phosphinoxiden ist es erforderlich, das Perfluoralkylphosphinoxid vor oder während der Umsetzung mit dem zu

perfluoralkylierende Substrat mit wenigstens einer Base zu behandeln. Bevorzugt erfolgt die Perfluoralkylierung des chemischen Substrates mit wenigstens einem Tris(perfluoralkyl)phosphinoxid in Gegenwart wenigstens einer Base.

5

Bevorzugt kommen hierfür starke Basen, wie beispielsweise Kalium tert-Butylat, n-Butyllithium, Metallamide und/oder ein Grignard-Reagenz in Betracht.

10

Vorzugsweise wird die Perfluoralkylierung in einem geeigneten, ggf. nach üblichen Verfahren getrocknetem Reaktionsmedium, wie beispielsweise cyclischen oder aliphatischen Ether, insbesondere Tetrahydrofuran oder Diethylether, durchgeführt.

15

Als chemische Substrate kommen bevorzugt organische Verbindungen, insbesondere dreifach koordinierte Organoborverbindungen sowie Carbonyl-Gruppen aufweisende organische Verbindungen in Betracht.

20

Als Organoborverbindungen kommen bevorzugt Tris-(C₁₋₃)-Alkylborate, besonders bevorzugt Trimethylborat zum Einsatz.

Bevorzugte Carbonylgruppen-aufweisende Verbindungen sind ggf. substituierte Diarylketonverbindungen, insbesondere Benzophenon.

25

Vorzugsweise kann die Perfluoralkylierung chemischer Substrate mit Tris(perfluoralkyl)phosphinoxiden unter wasserfreier Atmosphäre, wie z.B. trockener Luft, oder Inertgasatmosphäre, wie z.B. Argon oder Stickstoff, durchgeführt werden.

30

Die Verwendung von Tris(perfluoralkyl)phosphinoxiden als Perfluoralkylierungsreagenzien ist insbesondere deshalb vorteilhaft, weil diese Verbindungen, im Gegensatz zu vielen anderen Perfluoralkylierungsreagenzien, stabile Verbindungen darstellen, was ihre einfache, sichere Handhabung ermöglicht.

Die NMR-Spektren wurden mit Hilfe eines Bruker Avance 300 NMR Spektrometers mit folgenden Frequenzen aufgenommen:

300,1 MHz für ^1H
282,4 MHz für ^{19}F und
96,3 MHz für ^{11}B .

Die Massenspektren wurden mit einem Gerät vom Typ AMD 604 gemessen.

Im folgenden wird die Erfindung anhand von Beispielen erläutert. Diese Beispiele dienen lediglich der Erläuterung der Erfindung und schränken den allgemeinen Erfindungsgedanken nicht ein.

20

Beispiele

Beispiel 1:

25 Herstellung von Tris(pentafluorethyl)phosphinoxid

In einem FEP(Fluorethylenpolymer)-Kolben werden 101,36 g (237,9 mmol) Difluortris(pentafluorethyl)phosphoran und 38,63 g (237,9 mmol) Hexamethyldisiloxan unter heftigem Rühren für 1 Stunde bei einer Badtemperatur von 30 °C am Rückfluß erhitzt, bis die Gasbildung von

30

(CH₃)₃SiF zurückgeht. Anschließend wird das Reaktionsgemisch für 2 Stunden auf 110-120°C (Badtemperatur) erhitzt und unter Normaldruck destilliert. Es werden 86,5 g Tris(pentafluorethyl)phosphinoxid, einer klaren und farblosen Flüssigkeit, mit einem Siedepunkt von 101°C erhalten, entsprechend einer Ausbeute von 90,0 %, bezogen auf das eingesetzte Difluortris(pentafluorethyl)phosphoran.

Das so erhaltene Produkt wird mittels ¹⁹F- und ³¹P-NMR-Spektroskopie charakterisiert:

10

¹⁹F NMR Spektrum; δ, ppm:

(Lösungsmittel CDCl₃, interne Referenz CCl₃F)

-79,3 t (CF₃); -117,3 dq (CF₂); J²_{P,F} = 84,5 Hz; J³_{F,F} = 2,5 Hz

15

³¹P NMR Spektrum; δ, ppm:

(Lösungsmittel CDCl₃, Referenz 85 Gew.-%ige H₃PO₄)

20,2 sep, J²_{P,F} = 84,5 Hz

20

Die Werte der gefundenen chemischen Verschiebungen entsprechen den aus der Veröffentlichung von V.Ya. Seminii et al., Zh. Obshch. Khim., 55, Nr. 12 (1985), Seiten 2716-2720 bekannten Werten.

Beispiel 2:

25

Herstellung von Tris(n-nonafluorbutyl)phosphinoxid

30

In einem FEP-Kolben werden 30,6 g (42,15 mmol) Difluortris(n-nonafluorbutyl)phosphoran und 7,0 g (43,11 mmol) Hexamethyldisiloxan unter heftigem Rühren für 5 Stunden bei einer Badtemperatur von ca. 150-160 °C unter Rückfluß erhitzt, bis die Gasbildung von (CH₃)₃SiF aufhört.

Anschließend wird das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck (1,6 kPa) destilliert und die Fraktion mit einem Siedepunkt von 87-88 °C aufgefangen. Es werden 26,1 g der klaren, farblosen Flüssigkeit von Tris(n-nonafluorbutyl)phosphinoxid erhalten. Die Ausbeute beträgt 87,9 %, bezogen auf die eingesetzte Menge an Difluortris(n-nonafluorbutyl)phosphoran.

Das so erhaltene Produkt wird mittels ^{19}F - und ^{31}P -NMR-Spektroskopie charakterisiert:

^{19}F NMR Spektrum; δ , ppm:

(Lösungsmittel CDCl_3 , interne Referenz ppm CCl_3F)

-81,2 t (CF_3); -112,5 dm (CF_2); -119,0 m (CF_2); -126,3 dm (CF_2); $J^4_{\text{F,F}} = 9,5 \text{ Hz}$; $J^2_{\text{P,F}} = 86,8 \text{ Hz}$

^{31}P NMR Spektrum; δ , ppm:

(Lösungsmittel CDCl_3 , Referenz 85 Gew.-%ige H_3PO_4)

24,20 sept.; $J^2_{\text{P,F}} = 87,1 \text{ Hz}$

Die Werte der gefundenen chemischen Verschiebungen entsprechen den aus der Veröffentlichung von V.Ya. Seminii et al., Zh. Obshch. Khim., 55, Nr. 12 (1985), Seiten 2716-2720 bekannten Werten.

Beispiel 3:

Herstellung von 2,2,3,3,3-Pentafluor-1,1-diphenylpropan-1-ol

a) 1,87 g (4,63 mmol) Tris(pentafluorethyl)phosphinoxid werden langsam bei -60°C zu einer Lösung aus 6 mmol Butyllithium (3 cm³ einer 2 M Lösung in Cyclohexan) in 30 cm³ trockenem Tetrahydrofuran zugegeben,

wobei die Temperatur unter -55°C gehalten werden soll. Die Lösung wird bei dieser Temperatur ca. 1 Stunde gerührt, bis das Phosphinoxid vollständig gelöst ist. Anschließend wird eine Lösung aus 0,98 g (5,38 mmol) Benzophenon in 5 cm^3 trockenem Tetrahydrofuran zugegeben und die Mischung innerhalb 2 Stunden auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktionsmischung mit 20 cm^3 einer 0,1 N HCl behandelt und mit Diethylether ($2 \times 50\text{ cm}^3$) extrahiert. Das Extrakt wird mit Wasser gewaschen ($3 \times 20\text{ cm}^3$) und über Magnesiumsulfat getrocknet.

Der Ether wird abdestilliert und das gewünschte Produkt aus Hexan auskristallisiert. Es werden 0,42 g 2,2,3,3,3-Pentafluor-1,1-diphenylpropan-1-ol, einem weißen Feststoff mit einem Schmelzpunkt von $82 - 83^{\circ}\text{C}$, erhalten, entsprechend einer Ausbeute von 30,0 %, bezogen auf das eingesetzte Phosphinoxid.

Das so erhaltene Produkt wird mittels ^{19}F -, und ^1H -NMR-Spektroskopie charakterisiert:

^{19}F NMR Spektrum; δ , ppm:
(Lösungsmittel CDCl_3 , interne Referenz CCl_3F)
-77,6 s (CF_3); -116,9 m (CF_2)

^1H -NMR Spektrum; δ , ppm:
(Lösungsmittel CDCl_3 , Referenz TMS)
7,53-7,67 m (2H), 7,30-7,47 m (3H), 2,85 br.s (OH)

Die Werte der gefundenen chemischen Verschiebungen und des Schmelzpunktes entsprechen den aus der Veröffentlichung von L.S. Chen et al., J. of Fluorine Chem., 20 (1982), Seiten 341-348 bekannten Werten.

b) Zu einer Lösung aus 1,98 g (12,27 mmol) Hexamethyldisilazan in 30 cm³ trockenem Tetrahydrofuran werden 7 cm³ einer 2 M Lösung Buthyllithium in Cyclohexan gegeben und ca. 1 Stunde erhitzt, bis die Gasbildung von Butan beendet ist. Zu der daraus resultierenden Lösung des Lithiumbis(trimethylsilyl)amid werden 1,80 g (9,88 mmol) Benzophenon gegeben und auf -60°C gekühlt. 3,91 g (9,68 mmol) Tris(pentafluorethyl)phosphinoxid werden zugegeben, wobei die Temperatur unter -55°C gehalten werden soll. Anschließend wird die Mischung innerhalb 2 Stunden auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktionsmischung mit 20 cm³ einer 0,1 N HCl behandelt und mit Diethylether (2 x 50 cm³) extrahiert. Das Extrakt wird mit Wasser gewaschen (3 x 20 cm³) und über Magnesiumsulfat getrocknet. Der Ether wird abdestilliert und das gewünschte Produkt aus Hexan auskristallisiert. Es werden 0,70 g 2,2,3,3,3-Pentafluor-1,1-diphenylpropan-1-ol, einem weißen Feststoff, erhalten, entsprechend einer Ausbeute von 23,9 %, bezogen auf das eingesetzte Phosphinoxid.

Schmelzpunkt und NMR-Daten entsprechen den in Beispiel 3 a) angegebenen Werten.

c) Zu 5,6 mmol Phenylmagnesiumbromid in 40 cm³ trockenem Tetrahydrofuran werden bei -60°C 2,00 g (4,95 mmol) Tris(pentafluorethyl)phosphinoxid gegeben, wobei die Temperatur der Reaktionsmischung unter -55°C gehalten werden soll. Die Reaktionsmischung wird eine Stunde bei -45°C gerührt und 0,96 g (5,27 mmol) Benzophenon in 5 cm³ trockenem Tetrahydrofuran zugegeben. Anschließend wird die Mischung innerhalb 2 Stunden auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktionsmischung mit 20 cm³ einer 0,1 N

HCl behandelt und mit Diethylether (2 x 50 cm³) extrahiert. Das Extrakt wird mit Wasser gewaschen (3 x 20 cm³) und über Magnesiumsulfat getrocknet.

5 Der Ether wird abdestilliert und das gewünschte Produkt aus Hexan auskristallisiert. Es werden 0,55 g 2,2,3,3,3-Pentafluor-1,1-diphenylpropan-1-ol, einem weißen Feststoff, erhalten, entsprechend einer Ausbeute von 36,8 %, bezogen auf das eingesetzte Phosphinoxid.

10 Schmelzpunkt und NMR-Daten entsprechen den in Beispiel 3 a) angegebenen Werten.

Beispiel 4:

Kaliumpentafluorethyltrifluorborat (C₂F₅)BF₃K

15 Zu dem Gemisch aus 0.32 (5.52 mmol) sprühgetrocknetem Kaliumfluorid und 1.72 g (16.55 mmol) Trimehtylborat (CH₃O)₃B in 3 cm³ trockenem 1,2-Dimethoxyethan werden bei – 40 ° C 2,45 g (6.07 mmol) Tris(pentafluorethyl)-phosphinoxid gegeben, wobei die Temperatur der Reaktionsmischung unter – 30 ° C gehalten werden soll. Die Reaktionsmischung wurde eine Stunde bei – 30 ° C gerührt und zur Raumtemperatur gebracht. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der so erhaltene Rückstand in 10 cm³ Diethylether gelöst. Die Lösung wurde mit einem Eisbad gekühlt und 1,2 g wasserfreie Fluorwasserstoff (HF) 20 zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt und das Lösungsmittel wurde im Vakuum einer Ölpumpe abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Chloroform (3 Mahl x 5 cm³) gewaschen und in 10 cm³ Wasser gelöst. Wässrige Phase wurde mit Diethyleter (5 Mahl x 10 cm³) extrahiert und die wässrige Lösung wurde 25 abgetrennt. Das Wasser wurde bei einem Druck 7 Pa abdestilliert und der 30

Rückstand eine Stunde bei 40 ° C in diesem Vakuum getrocknet. Es wurden 0,67 g Kaliumpentafluorethyltrifluorborat (C_2F_5)BF₃K in Form eines weißen Feststoffes erhalten. Die Ausbeute betrug 53.6 %, bezogen auf das eingesetzte Kaliumfluorid.

5 Das so erhaltene Produkt wurde mittels ¹¹B und ¹⁹F-NMR Spektroskopie charakterisiert.

¹¹B NMR spectrum; δ, ppm (Lösungsmittel: Acetonitril-D₃; externe Referenz BF₃ O(C₂F₅)₂): - 0.2 tq, ¹J_{B,F} = 41.0 Hz; ²J_{B,F} = 20.0 Hz.

10 ¹⁹F NMR spectrum; δ, ppm (Lösungsmittel: Acetonitril-D₃; interne Referenz CCl₃F): - 83.1 q, (CF₃); - 135.9 q (CF₂); - 152,9 q (BF₃); ¹J_{B,F} = 41.1 Hz; ²J_{B,F} = 19.6 Hz; ⁴J_{F,F} = 5.0 Hz.

15 Die entsprechenden Signale stimmen mit den unter Patentanmeldung DE 102 16 998.5 genannten Signalen überein.

20

25

30

PATENTANSPRÜCHE

- 5 1. Verfahren zur Perfluoralkylierung, dadurch gekennzeichnet, daß
wenigstens ein Tris(perfluoralkyl)phosphinoxid mit dem zu
perfluoralkylierenden Substrat umgesetzt wird, wobei das
Tris(perfluoralkyl)phosphinoxid vor oder während der Umsetzung mit
wenigstens einer Base behandelt wird.
- 10 2. Verfahren zur Perfluoralkylierung gemäß Anspruch 1, dadurch
gekennzeichnet, daß als Substrate organische Verbindungen,
vorzugsweise dreifach koordinierte Organoborverbindungen und/oder
Carbonyl-Gruppen-haltige organische Verbindungen eingesetzt
15 werden.
- 20 3. Verfahren zur Perfluoralkylierung gemäß Anspruch 1, dadurch
gekennzeichnet, daß starke Basen, vorzugsweise Kalium tert-Butylat,
n-Butyllithium, Metallamide und/oder Grignard-Reagenzien, verwendet
werden.
- 25 4. Verwendung wenigstens eines Tris(perfluoralkyl)phosphinoxids zur
Perfluoralkylierung chemischer Substrate.

25

30

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 03/02741

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C07B39/00 C07F5/02 C07F9/53 C07C29/143		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C07F C07C		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	SEMENII V.Y. ET AL.: "Difluorotris(perfluoroalkyl)phosphoranes" JOURNAL OF GENERAL CHEMISTRY USSR, vol. 55, no. 12, 20 May 1986 (1986-05-20), pages 2415-2417, XP002246309 CONSULTANTS BUREAU. NEW YORK., US cited in the application the whole document	1-4
A	WO 00 21969 A (MERCK PATENT GMBH) 20 April 2000 (2000-04-20) cited in the application the whole document <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">-/-</div>	1-4
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex. </div>		
* Special categories of cited documents:		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>*E* earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>*L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>*&* document member of the same patent family</p> </div> </div>		
Date of the actual completion of the international search <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">3 July 2003</div>		Date of mailing of the international search report <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">21/07/2003</div>
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">Beslier, L</div>

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 03/02741-

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>KALUSZYNER A. ET AL.: "Synthesis and biological properties of diaryl (trifluoromethyl) carbinols"</p> <p>JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY., vol. 77, no. 15, 1955, pages 4164-4168, XP002246310</p> <p>AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, DC., US</p> <p>ISSN: 0002-7863</p> <p>Herstellung von Verbindung IV</p>	1-4
A	<p>MCGRATH T.F. ET AL.: "The synthesis of certain ketones and carbinols containing perfluoroalkyl groups"</p> <p>JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY., vol. 77, no. 13, 1955, pages 3656-3658, XP002246311</p> <p>AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, DC., US</p> <p>ISSN: 0002-7863</p> <p>the whole document</p>	1-4
A	<p>FROHN, H.-J. ET AL: "A preparative method for perfluoroalkyltrifluoroborates and perfluoroalkyldifluoroboranes"</p> <p>ZEITSCHRIFT FUER ANORGANISCHE UND ALLGEMEINE CHEMIE (2001), 627(1), 15-16 , 2001, XP001068334</p> <p>the whole document</p>	1-4
A	<p>PETROV V A: "A simple procedure for nucleophilic perfluoroalkylation of organic and inorganic substrates"</p> <p>TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 42, no. 19, 7 May 2001 (2001-05-07), pages 3267-3269, XP004235286</p> <p>ISSN: 0040-4039</p> <p>cited in the application</p> <p>the whole document</p>	1-4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/02741

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0021969	A	20-04-2000	DE 19846636 A1 13-04-2000
			AU 6330199 A 01-05-2000
			BR 9906864 A 17-10-2000
			CA 2313319 A1 20-04-2000
			CN 1287557 T 14-03-2001
			DE 59902179 D1 05-09-2002
			WO 0021969 A1 20-04-2000
			EP 1037896 A1 27-09-2000
			JP 3387059 B2 17-03-2003
			JP 2002527615 T 27-08-2002
			US 6264818 B1 24-07-2001

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Anmeldezeichen

PCT/EP 03/02741

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 C07B39/00 C07F5/02 C07F9/53 C07C29/143		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 C07F C07C		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	SEMENII V.Y. ET AL.: "Difluorotris(perfluoroalkyl)phosphoranes" JOURNAL OF GENERAL CHEMISTRY USSR, Bd. 55, Nr. 12, 20. Mai 1986 (1986-05-20), Seiten 2415-2417, XP002246309 CONSULTANTS BUREAU. NEW YORK., US in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1-4
A	WO 00 21969 A (MERCK PATENT GMBH) 20. April 2000 (2000-04-20) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1-4
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen		
<input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *G* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 3. Juli 2003		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts 21/07/2003
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Beslier, L

INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT

Internationales Zeichen

PCT/EP 03/02741

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>KALUSZYNER A. ET AL.: "Synthesis and biological properties of diaryl (trifluoromethyl) carbinols"</p> <p>JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY., Bd. 77, Nr. 15, 1955, Seiten 4164-4168, XP002246310</p> <p>AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, DC., US</p> <p>ISSN: 0002-7863</p> <p>Herstellung von Verbindung IV</p> <p>---</p>	1-4
A	<p>MCGRATH T.F. ET AL.: "The synthesis of certain ketones and carbinols containing perfluoroalkyl groups"</p> <p>JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY., Bd. 77, Nr. 13, 1955, Seiten 3656-3658, XP002246311</p> <p>AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, DC., US</p> <p>ISSN: 0002-7863</p> <p>das ganze Dokument</p> <p>---</p>	1-4
A	<p>FROHN, H.-J. ET AL: "A preparative method for perfluoroalkyltrifluoroborates and perfluoroalkyldifluoroboranes"</p> <p>ZEITSCHRIFT FUER ANORGANISCHE UND ALLGEMEINE CHEMIE (2001), 627(1), 15-16 , 2001, XP001068334</p> <p>das ganze Dokument</p> <p>---</p>	1-4
A	<p>PETROV V A: "A simple procedure for nucleophilic perfluoroalkylation of organic and inorganic substrates"</p> <p>TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL,</p> <p>Bd. 42, Nr. 19, 7. Mai 2001 (2001-05-07), Seiten 3267-3269, XP004235286</p> <p>ISSN: 0040-4039</p> <p>in der Anmeldung erwähnt</p> <p>das ganze Dokument</p> <p>-----</p>	1-4

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Zeichen

PCT/EP 03/02741

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 0021969	A	20-04-2000	DE	19846636 A1	13-04-2000
			AU	6330199 A	01-05-2000
			BR	9906864 A	17-10-2000
			CA	2313319 A1	20-04-2000
			CN	1287557 T	14-03-2001
			DE	59902179 D1	05-09-2002
			WO	0021969 A1	20-04-2000
			EP	1037896 A1	27-09-2000
			JP	3387059 B2	17-03-2003
			JP	2002527615 T	27-08-2002
			US	6264818 B1	24-07-2001